



多施設共同研究における審査体制や内容に関する研究

京都大学大学院医学系研究科 社会健康医学系専攻 医療倫理学分野 博士課程

長尾 式子

【スライド-1】

この度、貴財団からの助成により研究できましたことを心から感謝すると共に、本日このような機会を頂きましたことを光栄に存じます。

それでは、多施設共同研究における審査体制や内容に関する調査について、報告させていただきます。

【スライド-2】

今日、EBM、つまり根拠に基づく医療が求められています。そのためには、より質の高い医学研究を行うことが重要であり、昨今、より質の高い医学研究を目指して、多施設共同研究が行われるようになってきました。

より質の高い医学研究を行う際の必要条件として、研究の審査があります。

日本の、人を対象とした医学研究を審査する対象には、大きく分けて2つあります。

一つは新薬の臨床試験を審査する治験審査委員会で、この委員会は省令に基づく組織です。

もう一つは、行政指針に基づく倫理委員会として、治験以外の、ヒトを対象とした医学研究全般を審査しています。

【スライド-3】

質の高い研究を行う条件として審査の質が求められるわけですが、倫理審査が備えるべき4つの特徴として、独立性、多元性、能力、透明性が挙げられ

スライド-1

多施設共同研究における
審査体制や内容に関する調査
—A study on the review system
for multicenter clinical studies. —

京都大学大学院 医学研究科
社会健康医学系専攻 医療倫理学分野
長尾 式子
小杉 真司

スライド-2

背景

- 根拠に基づく医療が求められている。そのためには、より質の高い医学研究が行われることが重要である。
- より質の高い医学研究を目指して、多施設共同研究が行われるようになって来た。
- より質の高い医学研究を行う際の必要条件として研究の審査がある。

【日本の研究審査を担う組織】

- 省令に基づく治験審査委員会(新薬の臨床試験を審査する。)
- 行政指針に基づく倫理委員会(治験以外のヒトを対象とした医学研究を審査する。)

スライド-3

背景

倫理審査が備えるべき4つの特徴として、

- 独立性 (Independence)
- 多元性 (Pluralism)
- 能力 (Competence)
- 透明性 (Transparency)

European guidelines for auditing independent ethics committees: European forum for good clinical practice

ています。

【スライド-4】

独立性と多元性につきましては、倫理委員会が、より中立で公平の視点を持った、様々な専門領域から学際的かつ多元的な者によって構成され、研究者から独立しており、研究機関長の諮問機関として設置されることで確保していると考えることができます。

能力につきましては、各専門性に沿った、一般の立場に立って意見を述べるのが求められていますが、これまで人材不足や委員の教育の必要性など委員の能力について指摘されており、今日の課題と考えられています。

スライド-4

背景

- Independence: 委員は自然科学以外の分野、外部から選出され、委員会は機関長の諮問機関として設置されている。
- Pluralism: 委員会は自然科学、人文・社会学、法学等の専門家および一般の代表といった、学際的かつ多元的な構成とする。
- Competence: 各専門性にそった、一般の立場に立って意見を述べられる。

これまで人材不足、委員の教育の必要性などの指摘がされており、課題とされている。

【スライド-5】

透明性についてですが、透明性の実現として、研究審査の公開の議論がなされています。公開につきましては、日本の指針によれば、例えば臨床研究に関する倫理指針の中では特に言及されておりません。一方で、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の中では、「9.」の倫理審査委員会の責務及び構成の（6）「倫理審査委員会は、その組織に関する事項や運営に関する規則を公開するとともに、議事の内容についても原則として公開しなければならない」と言及しています。しかし、公開に関しては指針によっても内容が異なっているというのが現状です。

一方で、倫理委員会には同時に守秘義務も課せられております。そこで、各審査組織が審査内容に関する情報の提供に協力するののかどうかにつきましては、行政指針の影響を受けるのだろうかという疑問が浮かびます。

【スライド-6】

多施設共同研究のうち、治験に関する審査体制については多く報告されておりますが、治験以外のヒトを対象とした医学研究に関する審査体制などの報告は、ほとんどありません。

スライド-5

背景

- Transparencyの実現として、研究審査の公開について議論がされている。
- 日本の医学研究に関する行政指針においては、
 - ▶ 臨床研究に関する倫理指針の中では言及されていない。
 - ▶ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の中では、「9. 倫理審査委員会の責務及び構成の倫理審査委員会は、その組織に関する事項や運営に関する規則を公開するとともに、議事の内容についても原則として公開しなければならない」と言及されている。
- 一方で、守秘義務も課せられている。

行政指針での公開に関する言及の有無が、審査内容に関する情報提供の協力を影響を及ぼすのか。

スライド-6

背景

- 多施設共同研究のうち、治験に関する審査体制などの報告は多いが、治験以外のヒトを対象とした医学研究に関する審査体制などの報告は、ほとんどない。
- 実際の研究審査において、審査体制や指摘された内容については不明である。
- 各審査組織からの資料を基に審査内容を分析した研究はない。

また、実際の研究審査において、各審査施設がどのような指摘をしているのかについては明確になっていません。

加えて、透明化の手段としての公開については、日本ばかりでなく、欧米でも、説明義務と透明性の様々な立場による議論がなされていますが、実際審査した資料を基に審査内容を分析したという研究はありません。

【スライド-7】

そこで、今回行った調査というのは、治験審査委員会に申請された多施設共同研究における審査体制や内容に関するものを検討したのではなく、審査の資料から、一般のヒトを対象とした医学研究とヒトゲノム、遺伝子解析研究に焦点を当て、それらの多施設共同研究における審査の体制や内容について検討することを目的といたしました。

以後、一般のヒトを対象とした医学研究を臨床研究、ヒトゲノム遺伝子解析研究を遺伝子研究と略させていただきます。

【スライド-8】

方法です。

まず、対象の設定ですが、A大学医学部倫理委員会に2000年から2003年までに申請された臨床研究と遺伝子研究のうち、申請された申請提出書類の中に、A大学を含めて2ヶ所以上の研究施設が明記されている研究を全数選出しました。

そして、タイトルに多施設共同研究と明記されている研究に絞りました。

その結果、臨床研究では29件中3件の研究において、A大学を除く延べ41施設が研究に関わっていました。

遺伝子研究につきましては、32件中5件の研究において、A大学を除く延べ41施設が研究に関わっていました。

【スライド-9】

そこで、全8件の多施設共同研究に関わっている全共同研究施設を対象に、郵送により、審査に関する情報の提供を依

スライド-7

目的

- ・ 治験審査委員会に申請された多施設共同研究における治験審査の体制や内容について検討する。
- ・ 審査の資料から、一般のヒトを対象とした医学研究(臨床研究)とヒトゲノム・遺伝子解析研究(遺伝子研究)の多施設共同研究における審査の体制や内容について検討する。

スライド-8

方法1: 対象の設定

- ・ A大学医学部倫理委員会に2000年から2003年までに申請された臨床研究とヒトゲノム・遺伝子解析研究のうち、資料の中にA大学を含む2ヶ所以上の研究施設が記述されている研究全数を選び出した。
- ・ タイトルに多施設共同研究と明記されている研究に絞り込んだ。

↓

臨床研究=29件中3件 のべ41施設
遺伝子研究=32件中5件 のべ41施設

スライド-9

方法2: 対象施設の審査体制等の調査

[対象施設]

- ・ 全8件(全数)の多施設共同研究に関わっている全共同研究施設とした。

[情報提供を依頼した資料]

- ・ 議事録、要旨、申請書、意見書、承認書といった審査内容や結果などが明記された書類
- ・ 審査の形式や体制などの情報(基本情報シートを作成)

[分析]

- ・ 量的な情報については、統計的集計を行った。
- ・ 審査の内容については、指摘内容や意見の内容をコード化し、カテゴリーに分けて傾向を検討した。

頼し、それらの資料を用いて調査することといたしました。

情報の提供を依頼した資料というのは、議事録や要旨、申請書、意見書、承認書などといった審査の過程や結果などが明記された書類と、審査の形式や体制などの情報です。

分析は、量的な情報につきましては統計的な集計を行い、審査の内容などについては、審査内容や意見というものをコード化し、カテゴリーに分けて、傾向を検討いたしました。

【スライド-10】

結果です。

臨床研究につきましては、資料提供を求めたA大学を除く延べ41施設のうち、延べ15施設より回答がありました。遺伝子研究につきましては、A大学を除く延べ41施設に送付し、延べ14施設から回答を得ました。内訳は表の通りです。

【スライド-11】

審査資料の提供に対する対応について尋ねたところ、臨床研究では15委員会中7委員会が審査に関する書類を全て開示、次いで、2委員会から一部開示は可能であるため開示可能な書類のみ、2委員会からは一部開示は可能であるが審査に関する書類は直接閲覧のみの開示であるため郵送できないとの回答を得ました。

遺伝子研究につきましては、14委員会中4委員会が審査に関する全ての書類を開示、次いで3委員会がその他、2委員会からは一部開示は可能なため開示可能な書類のみ提供の回答を得ました。

これまでの結果はA大学の資料を除いたものです。

以後の結果からは、A大学の資料もそれぞれの研究に加えたものです。

【スライド-12】

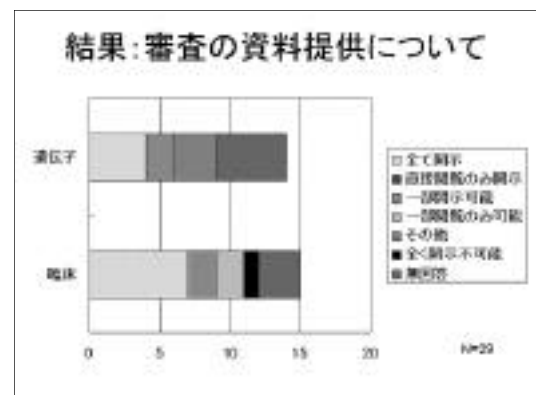
審査から承認までの期間につきましては、臨床研究については、7～71日、遺伝子研究については14～168日費やして

スライド-10

結果：回収率				
各施設からの回答				
N=29	関係施設数	回答施設数	回収率(%)	P値
臨床A	14	8	57.1	P=0.0065
臨床B	5	1	20.0	
臨床C	22	6	27.3	
遺伝子D	8	5	62.5	
遺伝子E	8	5	62.5	
遺伝子F	8	2	25.0	
遺伝子G	8	1	12.5	
遺伝子H	8	1	11.1	

77.4%の回収率

スライド-11



スライド-12

結果：審査期間と審査形式					
[審査期間：申請から承認までの日数]					
・ 臨床研究は7-71日					
・ 遺伝子研究は14-168日					
[審査形式]					
N=29	委員会 審査	持ち回 り審査	その他 の略式 審査	無回答	合計
臨床	13	1	1	3	18
遺伝子	13	0	1	5	19

いました。

審査の形式について尋ねたところ、臨床研究では委員会審査が13委員会、持ち回り審査が1委員会、その他が1委員会、無回答が3委員会でした。

一方、遺伝子研究につきましては、委員会審査が13委員会で、その他が1委員会、5委員会は無回答でした。

【スライド-13】

提供して頂いた資料から、審査時の指摘の有無について、表にお示ししました。

詳細については割愛させていただきますが、特にA研究とG研究への指摘内容について、この後提示させていただきたいと思います。

【スライド-14】

A研究では、お示ししましたスライドからもわかりますように、科学的側面および倫理的側面の指摘の他、研究全体の指摘と、各施設で検討できる指摘がされていました。

【スライド-15】

また、G研究につきましてもA研究同様の傾向が見られました。

【スライド-16】

考察です。

まず、倫理委員会の審査資料の提供につきましては、行政指針の中で公開に関して言及していない臨床研究においては、遺伝子研究同様、倫理委員会の審査資料の提供に協力的だったことがわかりました。

このことは、行政指針による公開についての言及の是非に影響していないということが言えるかと思います。

その背景としまして、これまで倫理委

スライド-13

結果：審査における指摘の有無と内容				
	科学的側面		倫理的側面	
	指摘あり	指摘なし	指摘あり	指摘なし
臨床A	4	3	4	3
臨床B	0	2	2	0
臨床C	2	3	3	2
遺伝子D	0	4	2	2
遺伝子E	2	2	3	1
遺伝子F	0	0	0	0
遺伝子G	1	0	2	0
遺伝子H	2	0	2	0

スライド-14

結果：臨床Aでの指摘	
[科学的側面]	
・ 研究の科学のおよび社会的意義	
・ 国内外での先行研究との比較	
・ 方法や対象などの研究デザインの適正について	
[倫理的側面]	
・ 説明書と同意書に期待しない結果が生じた際の補償に関する説明内容が不十分であること	
・ 参加者の不利益について	
・ 研究参加中の検査費用について	
・ 採取した検体の目的外使用はしないことについての言及の是非	
・ 研究終了時の検体の破棄に関する説明の不十分さ	

スライド-15

結果：遺伝子Gでの指摘	
[科学的側面]	
・ 研究目的の不明瞭さ	
・ 検体の保存の仕方と方法について	
・ 共同研究機関の研究における役割と位置づけ	
[倫理的側面]	
・ 説明書と同意書の情報の不足	
・ 匿名性と個人情報の管理	
・ 検体の多施設への移送と管理についての説明内容	
・ 研究と企業との関係、利益相反	

スライド-16

考察：指針の明文化と資料提供	
・ 指針の中で公開に関して言及していない臨床研究においては、遺伝子研究同様、倫理委員会の審査資料の提供に協力的であった。このことは、行政指針による公開についての言及の是非に影響していないといえる。	
[背景]これまで倫理委員会が日本初の研究実施、臨床応用の際、説明する役割を担って来たことで、社会的責任の意識を高めたことが考えられる。	
・ 審査資料の提供については、施設毎に対応が異なっていた。	
[理由]守秘義務と説明責任の間で取るべき立場に混乱が生じていることが推察される。	

員会というのは、日本初の研究の実施や臨床応用の際、説明する役割というものを担ってきまして、そのことにより倫理委員会が社会的な責任の意識というものを高く持っていることが考えられます。

ところが、審査資料の提供につきましては、施設毎に対応が異なっておりました。その理由としては、守秘義務と説明責任の間で取るべき立場に関して混乱が生じているということが推察されます。

【スライド-17】

次に、対象を設定する際、審査資料から多施設共同研究か否か、そして当該施設が担う研究部分について、不明瞭であったことがわかりました。

このことは、研究全体について各施設が審査することになり、研究全体の修正のプロセスというものを必要としますので、長期間に及びやすくなると考えられます。また、他の分担研究者の研究審査にも影響すると推察されます。

更に、委員会によって、指摘の有無のばらつきや、各実施施設で修正可能な指摘と研究計画全体の修正を必要とする指摘が見られました。そこで、研究審査の質を確保するために、研究審査に携わる者の教育および研究全体を審査する組織の設置が必要と考えます。

【スライド-18】

本研究は、日本において初めて、治験以外のヒトを対象とした多施設共同研究について、現行の審査体制を明らかにいたしました。しかし、調査対象をタイトルに「多施設共同研究」と明記されている研究に限定したため、少ない研究数および対象施設数となってしまいました。

また、回答率が約35%強であったため、情報提供への協力を得た委員会というのは、研究審査について関心があり、日本の倫理委員会というものを代表するとは言い難く、このことは本研究の限界と考えます。

【スライド-19】

本研究は、審査資料から一般のヒトを対象とした医学研究と、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の多施設共同研究における審査体制や審査の内容について、明らかにするこ

スライド-17

考察：共通する指摘内容と指摘の有無

- ・対象設定の際、申請資料から多施設共同研究か否か、当該施設が担う研究部分については不明瞭であった。
- ・研究全体について各施設で審査することになり、研究全体の修正のプロセスが必要となり、長期間に及びやすくなると考えられる。また、他の分担研究者の研究審査にも影響すると推察される。
- ・委員会によって、指摘の有無のばらつきや、各実施施設で修正可能な指摘と研究計画全体の修正を必要とする指摘がみられた。そこで、研究審査の質を確保するために、研究審査に携わる者の教育および、研究全体を審査する組織の設置が必要と考える。

スライド-18

研究意義と限界

- ・本研究は、日本において、初めて、治験以外のヒトを対象とした多施設共同研究について、現行の審査体制の現状を明らかにした。
- ・しかし、調査対象をタイトルに「多施設共同研究」と明記されている研究に限定したため、研究数、対象施設数が少なかった。
- ・また、回収率は約35%強であったため、情報提供への協力を得た委員会は、研究審査について関心があり、日本の倫理委員会を代表するとは言いがたい。

とことができました。

また、倫理委員会の説明責任の一環として、資料提供を自発的に行う傾向にあることと、審査の質を向上させるための教育や改善の必要性というものを示唆することができました。

今後、対象数は少なくとも、審査資料からより詳細な審査内容の分析により、審査を長引かせる要因などを検討する必要があると考えられます。

スライド-19

結語

- ・ 本研究は、審査資料から一般のヒトを対象とした医学研究とヒトゲノム・遺伝子解析研究の多施設共同研究における審査体制や審査内容について明らかにした。
- ・ 倫理委員会の説明責任の一環として資料提供を自発的に行う傾向にあること、審査の質を向上させるための教育や改善の必要性を示唆することができた。
- ・ 今後、対象研究数は少なくとも、審査資料から、より詳細な審査内容の分析により、審査を長引かせる要因などを検討する必要がある。

質疑応答

会場：一つお聞きしたかったのは、回収率が3分の1強とのことですが、その他の施設というのは、例えば、電話その他で催促をしても、「うちは答えたくない」という態度だったのでしょうか。倫理委員会では全国のネットワークがあるようなことをお聞きしたのですけれども、今回の研究の意図を理解できないようなレベルの倫理委員会だったのか、それとも彼らの本部が非常に忙しくて、とてもそういう余裕が無かったのか、そのあたりはどうだったのでしょうか。

長尾：倫理委員会は、大学以外の一般の病院の倫理委員会も対象にしておりました。ご質問は、大学の連絡会議のことをおっしゃっているのかと思うのですが、倫理委員会のネットワークというのは、今現在大学レベルのネットワークしかございませんので、一般の病院の倫理委員会のネットワークというのは私は存じ上げておりません。

回収率が低かったことに関しましては、2度、3度に亘る督促などは、今回はしませんでした。

と言いますのも、倫理委員会としては、守秘義務と説明責任の両側面に対応に困っているのではないかというようなことも考えられたからです。

会場：大学の倫理委員会からの方が、回収率は高かったですか。

長尾：はい。大学の倫理委員会の方が回収率は高かったです。

座長：回答の無かった理由を付するというようなところはなかったですか。

長尾：回答を頂かなかったことで、「回答無し」ということにしました。

回答を頂いたところからでも、無回答の回答をいただいたところもあります

ので、それは今回のデータに入れさせて頂きました。

座長： それは理由は付してはございませんでしたか。

長尾： 理由は書いてありました。それにつきましては、「内規等で明記されていない」というような理由も書かれておりました。

会場： とかく私は結論を急ぎすぎるきらいがあるのかもしれないのですが、これは研究だからそれでいいのかと思うのですけども、ヘルスリサーチというのは、できれば「だから、どうしたらいい」ということが欲しいのです。先生がこれをおやりになって、まあ、これだけからはなかなか言えないのかもしれないけれども、だからどうすればいいのかという、そのこのところについて、先生のご意見をいただけないでしょうか。

長尾： 委員の教育というところを、考察の中で指摘させていただきましたが、現在、東京大学の医学系研究科の中に生命医療倫理人材養成ユニットといいまして、倫理委員会の委員を教育するコースができております。私もそれをお手伝いさせていただいている立場なのですけれども、そういった教育システムが少しずつ日本では確立されておりますので、そのような教育システムを利用させていただくことで、委員の教育ということがこれから続いていくのではないかと考えています。

また、現在治験の方ではセントラルIRBといった考え方がずいぶんと進んでおります。そして、ヒトを対象とした治験以外の研究につきましてもそのような考え方が出て来ておりまして、民間のIRBですとか、また、多施設共同研究には一つ大きなIRBを立てるような動向も伺っております。そういったところでは、少しずつ始まっているのではないかと考えております。

会場： 東大の生命医療倫理人材養成ユニットというのは現実に動き出しているのですか。

長尾： はい、もう4期、修了生は出ております。

会場： 実際に委員になる人というのは、ある意味では、かなり社会的な地位の確立した人ではないかと思いますが、そういう人がそういうところで教育を受けるというのは、なかなか難しいのではないかという感じもするのですが、それが可能になっているのですか。

長尾： 社会人を対象したコースになっております。2つのコースがありまして、3ヶ月間の週1回3時間コースと、夏期の集中コースを今行っております。3ヶ月間の週1回の社会人向けコースは、夜6時以降のコースを作っておりますので、充

分社会人の方にも対応出来るのではないかとということで、大学の倫理委員会に関わっている方々も受講生としておいでになっています。